

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平10-505676

(43) 公表日 平成10年(1998) 6月2日

(51) Int.Cl.⁹

識別記号

F I

G 0 1 N 31/22

1 2 1

G 0 1 N 31/22

1 2 1 F

21/78

21/78

A

31/22

1 2 1

31/22

1 2 1 N

33/52

33/52

B

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願平8-509732
 (86) (22) 出願日 平成7年(1995) 9月8日
 (85) 翻訳文提出日 平成9年(1997) 3月10日
 (86) 国際出願番号 PCT/US 95/12156
 (87) 国際公開番号 WO 96/07908
 (87) 国際公開日 平成8年(1996) 3月14日
 (31) 優先権主張番号 08/302, 160
 (32) 優先日 1994年9月8日
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

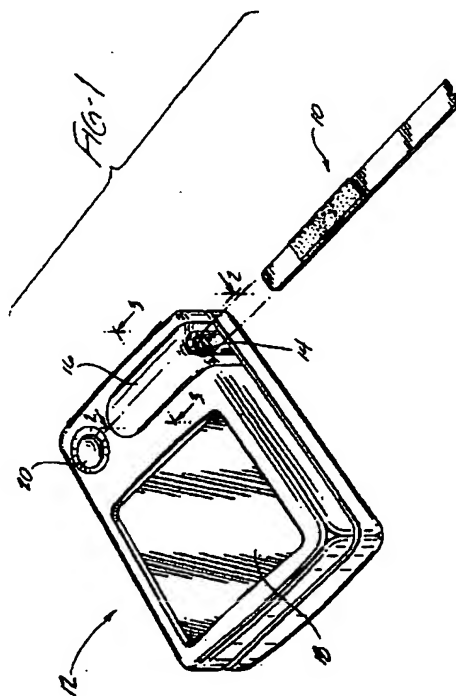
(71) 出願人 ライフスキヤン・インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国カリフォルニア州95035ミ
 ルピタス・ジブラルタードライブ1000
 (72) 発明者 マツツインガー, デイビッド・ビー
 アメリカ合衆国カリフォルニア州94025メ
 ンロパーク・ワレアドライブ580
 (72) 発明者 ダツフアーン, ジョージ・エム
 アメリカ合衆国カリフォルニア州94087サ
 ニーベイル・ライトアベニュー1672
 (74) 代理人 弁理士 小田島 平吉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 条片上標準を備えた分析物検出用の光学読取式条片

(57) 【要約】

液体を付着させ、そのような液体における分析物の存在又は量を決定するための試験条片が、設けられる。具体的には、試験条片は、付着液体において存在する分析物の量の関数として、反射率が変化する反応帯域を具備する。条片は、光学読取装置へ挿入される。標準帯域は、条片が読取装置へ挿入される時、反応帯域を導くように条片において位置付けられる。それから、装置は、条片が、装置における全挿入位置へ挿入されている時、標準帯域の反射率値と、条片が挿入された後、反応帯域の反射率値を順次に決定するための光学手段を備える。装置は、さらに、標準帯域反射率と反応帯域反射率の関数として、問題の分析物の存在及び/又は量を計算するための手段を備える。



【特許請求の範囲】

1. 光学式読取装置へ挿入することにより、液体における分析物の存在又は量を決定するための試験条片において、

前縁及び後縁と、

液体を付着するための部分であって、反応帯域を規定する表面を有し、この反応帯域は、付着された液体に存在する分析物の量の関数として反射率が変化する部分とを具備し、

該試験条片は、さらに、反応帯域の反射率に関して高反射率の標準帯域を具備し、該条片が装置へ挿入された時、該反応帯域を導くように、該条片において位置付けられ、該標準帯域は、少なくとも0.3インチの距離に対して、該反応帯域から該前縁に向って配され、

これにより、該装置は、条片が装置へ挿入された時の標準帯域の反射率値と、条片が挿入された後の反応帯域の反射率値とを順次に決定するための光学手段と、これらの反射率の関数として、液体における分析物の存在又は量を決定するためのマイクロ処理手段とを備えることができる試験条片。

2. 該標準帯域が、100mg/dlのグルコースを含有する全血の付着の後、反応帯域の反射率の少なくとも約4倍の660nm波長の光の反射率を示す請求の範囲1に記載の試験条片。

3. 標準帯域が、装置へ挿入される際に、3.5インチ/秒の速度において、装置によって少なくとも3回反射率を読取らせるために十分な長さを有する請求の範囲1に記載の条片。

4. 標準帯域が、少なくとも約0.4インチの長さを有する請求の範囲1に記載の条片。

5. 標準帯域が、光学的に可視な反応帯域の幅を少なくとも有する請求の範囲1に記載の試験条片。

6. 該標準帯域が、少なくとも約0.13インチ幅である請求の範囲1に記載の試験条片。

7. 標準帯域が、条片の前縁から反応帯域の前縁にわたるように位置付けられ

る請求の範囲 1 に記載の条片。

8. 標準帯域が、条片の前縁の内側の点から反応帯域の前縁にわたるように位置付けられる請求の範囲 1 に記載の条片。

9. 光学式読取装置へ挿入することにより、液体における分析物の存在又は量を決定するための試験条片において、

該装置への縦方向挿入に関する横前縁と横後縁を有し、第 1 及び第 2 主表面を有する縦向き支持物と、

第 1 及び第 2 主表面を有する試験パッドを含み、該試験パッドの第 2 主表面を該支持物の第 1 主表面と対面関係にして該支持物に添着された多孔性反応物と、支持物における支持物アパーチャであり、該アパーチャを通して試験パッドの第 2 表面の部分を光学的に露出するように位置付けられ、該部分は反応帯域を規定する支持物アパーチャとを具備し、

該支持物の該第 2 表面は、さらに、該反応帯域に関して高反射率の標準帯域を具備し、該条片が該装置へ挿入される時、該反応帯域を導くように、該支持物の該第 2 表面において位置付けられ、該標準帯域は、少なくとも 0.3 インチの距離に対して、該反応帯域から該前縁に向って配され、

これにより、該装置は、条片が装置へ挿入された時の標準帯域の反射率

値と、条片が挿入された後の反応帯域の反射率値とを順次に決定するための光学手段と、これらの反射率の関数として、液体における分析物の存在又は量を決定するためのマイクロ処理手段とを備えることができる試験条片。

10. 縦向き試験条片の部分に付着された試料における分析物の存在又は量を決定するための装置であり、該部分は、反応帯域を規定する光学的に可視な表面を有し、この反応帯域は、付着された液体において存在する分析物の量の関数として反射率が変化する装置において、

該条片の前縁を該装置へ挿入するための開口と、

該開口から始まり、完全に挿入された後、条片を阻止するための条片阻止手段において終端する条片通路と、

該通路を通った光学アパーチャであり、これにより、該アパーチャに垂たる

条片の表面の部分は、可視であり、該アパーチュアは、該条片が完全に挿入された時、該条片の該反応帯域が可視である如く、該通路に沿って位置付けられた光学アパーチュアと、

該光学アパーチュアと光通信する光学系であり、該光学系は、該条片の該部分へ光を指向させるための少なくとも一つの光源と、該条片の該部分から反射された光を指向させるための少なくとも一つの反射率検出器とを具備する光学系と、条片が通路へ挿入されている時と条片が条片阻止手段に達した後、光学系を制御するためのマイクロプロセッサとを具備し、

該マイクロプロセッサが、反応帯域を導く条片の表面において設けられ、条片が挿入されている時光学アパーチュアを通して可視な標準帯域の複数の読取りを、該光源及び検出器に行わせ、校正標準反射率を設け

るようにプログラムされており、

該プロセッサが、条片が挿入された後、反応帯域の反射率を該光源及び該検出器に読取らせるようにプログラムされており、

該プロセッサが、該校正標準帯域反射率と反応帯域の反射率の関数として試料における分析物の量を決定するようにプログラムされており、更に、そのような量を報告するための手段を具備する装置。

11. 試験条片へ付着され、光学読取装置へ挿入された液体における分析物の存在又は量を決定するための方法において、

該試験条片に液体を付着することを含み、該試験条片は、該付着液体において存在する分析物の量の関数として、反射率が変化する反応帯域を規定する表面を有する部分と、ほぼ一定の反射率の標準帯域を具備することと、

該条片が挿入される時、該標準帯域が該反応帯域を導く該条片を、該装置へ挿入することと、

該条片が挿入される時、該標準帯域の反射率を読取ることと、

該条片が挿入された後、該反応帯域の反射率を読取ることと、

これらの反射率示度の関数として、液体における分析物の存在又は量を決定する

(5)

特表平10-505676

12. 該標準帯域の該反射率が、複数の示度を取り、分析物の存在又は量を決定するために使用される示度として、そのような示度の最大値のみを使用することにより、読取られる請求の範囲11に記載の方法。

13. 少なくとも3つの示度が、標準帯域から取られる請求の範囲12に記載

【発明の詳細な説明】

条片上標準を備えた分析物検出用の光学読取式条片

発明の分野

本発明は、水溶液、特に全血の分析物の光学的定量のための試験装置及び方法に関する。好ましい実施態様において、発明は、全血におけるグルコース濃度を光学式に測定するための試験装置及び方法に関する。

発明の背景

有色水溶液、特に、全血と尿の如く有色体液と、血清と血しょうの如く体液誘導体の化学及び生化学成分の定量化は、ますます重要になっている。重要な応用は、医学診断及び治療と、治療薬、麻酔剤、危険な化学薬品などの投与の定量化において存在する。幾つかの事例において、定量される物質の量は、デシリットル当りマイクログラム以下の範囲において非常に小さく、あるいは、使用装置が複雑であり、熟練した研究所員にだけ役立つことを正確に決定することは困難である。この場合、結果は、採取の後の数時間又は数日の間、一般に利用可能ではない。他の事例において、しばしば、高速又は即時情報ディスプレイを有する研究所設定外で、定型的、迅速かつ再現可能に試験を実行するしろうと操作者の能力が重視される。

一つの共通な医学試験は、糖尿病の血液グルコースレベルの測定である。現教示は、個人の症例の特質と症状により、一日に2～7回、血液グルコースレベルを測定するように糖尿病患者に助言する。測定グルコースレベルにおける観察パターンに基づいて、患者と医師は、共に、病

気をより良く扱うために、食事、運動とインシュリン摂取において調整をする。明らかに、この情報は、即時に、患者に利用可能である。

現在、米国において広く使用される方法は、M a s t へ 1967年1月17日に付与された米国特許3, 298, 789において記載された形式の試験物品を使用する。この方法において、新全血（一般に20～40 μ l）の試料が、グルコースオキシダーゼ及びペルオキシダーゼ活量を有する酵素系を含むエチルセル

酸化水素を放出する。パッドはまた、試料のグルコースレベルに比例する強度の色を与えるために、ペルオキシダーゼの存在において過酸化水素と反応する指示薬を含む。

別の普及した血液グルコース試験方法は、類似の化学を使用するが、エチルセルロース被覆パッドの代わりに、酵素と指示薬が分散された防水膜を使用する。この形式のシステムは、Rey他へ1971年12月28日に付与された米国特許3,630,957において開示される。

両方の場合に、試料は、指定時間（一般に1分）の間、試薬パッドと接触して置かれる。それから、第1の場合に、血液試料は、水流で洗浄され、第2の場合に、それは、膜を払拭される。それから、試薬パッド又は膜は、吸引乾燥され、評価される。分析物濃度の評価は、カラーチャートと発色を比較するか、又は色強度値を読取るために、拡散反射率計器にパッド又は膜を配置することにより行われる。

上記の方法は、何年間もグルコース監視において使用されたが、それらは、或る制限を有する。必要な試料サイズは、指穿刺試験に対してかなり大きく、毛管血液が敏速に表れない人達には達成するのが困難である。

さらに、これらの方法は、それらの結果が、試料と試験試薬の間の絶対反応度に関連した絶対色示度に基づくことにおいて、他の簡単なしろうと操作者の比色決定と制限を共にする。試料が、計時反応時間の後、洗浄され、吸い取られ、又は試薬パッドから払拭されなければならないという事実は、使用者が、計時時間の終了時に用意ができていて、必要時に払拭又は洗浄流を適用することを必要とする。反応が試料を除去することにより停止されるという事実は、特に家庭内使用者の手において、結果のある不確実さにつながる。上部洗浄、上部吸取り又は上部払拭は、低い結果を与え、そして下部洗浄は、高い結果を与える。

簡単なしろうと操作者定量においてしばしば存在する別の問題は、血液が試薬パッドに付着された時に、タイミングシーケンスを開始するための必要性である。使用者は、一般に、血液試料を獲得するために、指を穿刺し、他方の手でタイマを起動させながら、同時に、指から試薬パッドに血液を付着することを必要と

され、これにより、同時に両手の使用を必要とする。これは、血液が試験パッドに付着された時のみ、タイマが起動されることを保証することがしばしば必要であるために、特に困難である。すべての先行技術の方法は、この結果を達成するために、付加的な操作又は追加回路を必要とする。従って、反射率読取器のこの見地の簡易化が、望ましい。

米国特許5, 179, 005、5, 059, 394、5, 049, 487、4, 935, 346において記載されたシステムの導入により大きな改良が、達成され、この場合、試験パッドを有する試験条片を収容するための装置が設けられ、パッドの一方の表面は、該装置によって光学式読取り可能であるようにされた反応帯域を具備する。試験条片は、

装置へ挿入され、装置は、起動され、それから、全血が、試験パッドの上に付着される。そのような血液の少なくとも一部は、反応帯域に浸透し、これにより、そこに存在するすべての分析物は、試験パッドの発色性試薬と反応し、反応帯域の光反射特性を変化させる。この時、反応帯域の反射率は、血液試料における分析物の存在及び/又は量の尺度である。上記の特許において記載された如く、このシステムは、大きな血液試料を必要とせず、また、使用者が反応の開始又は終了に関して計時された操作に着手することも必要としない。代わりに、条片は、試料の付着より前に、装置へ最初に挿入されるために、乾燥状態における反応帯域の標準反射率示度が、獲得される。反応の開始は、反射率を監視し、乾燥反応帯域の標準反射率と示度を比較することにより、反応帯域への液体試料の最初の「破過」によって検出される。反応が、開始され、標準反射率、即ち、乾燥反応帯域示度、と比較してから所定の時間の後に取られた反射率示度は、試料に存在する分析物の量を指示する。

上記のシステムは、真に先行技術の問題を解決し、測定とタイミングの負担から使用者を解放するが、それは、使用者が、条片が装置にある間に、条片の上に血液の試料を付着することを必要とする。大部分、これは、非常に多数の使用者に対して問題を表出しない。しかし、或る使用者は、視力低下又は運動機能障害のようなハンディキャップに苦しみ、その結果、使用者の穿刺した指から装置に

配置された条片への血液の正確な付着は、苦難を伴う。さらに、例えば、団体使用者に対して、システムは人の穿刺した指を装置に当てることを必要とするために、先行の使用者からのいくらかの血液量が装置に残る可能性がある。そのような事例において、使用者の間で装置を消毒する必要性がある。

従って、上記の理由のために、少なくとも幾人かの使用者の場合に、装置へ条片を挿入するより前に、最初に血液試料を条片に付着させることが好ましい。残念なことに、そうすることにより、装置は、乾燥した未反応の反応帯域の反射率を読み取ることはできない。即ち、乾燥反応帯域は、決して装置に提示されない。この読取りは、反応の結果としての反射率変化と、このため、試料の分析物の存在及び/又は量を決定するための校正標準を設けるために、先行の装置において必要であった。

或る先行のシステムは、そのような校正標準を装置に設け、すでに試料を付着した条片を装置に導入させるために考案された。しかし、そのような各事例において、先行システムは、示度を獲得する際の使用者の作業を複雑にし、そのような先行システムを操作する際に、使用者に多段階の操作を必要とする。

例えば、Kawaiへの米国特許No. 4, 125, 372において記載されたシステムは、本質的に同一の光学特性を有する2つの区域を含む試験条片を開示し、その一方の区域は、分析物の存在において色変化を受け、他方の区域は受けない。このようにして、可変区域の色変化は、条片の挿入後、不変区域の校正示度に対して決定される。しかし、校正プロセスは、使用者に段階的に条片を挿入することを必要とする。まず、条片は、第一位置へ挿入され、ここで、使用者は、無色可変区域に基づいて、標準示度を獲得するために、校正ノブを手動で調整する。それから、使用者は、第二位置へ条片を挿入し、有色可変区域の示度を獲得し、最初の示度と比較し、存在する分析物の量の値を獲得する。明らかに、これらの多段階は、望ましくなく、特に、身体に障害がある使用者に関してそうである。再び、Makitaへの米国特許No. 5,

037, 614において、使用者が最初に装置へ清潔な試験条片を挿入し、校正

標準値を獲得し、条片を除去し、試料を付着し、装置の適切な動作モードを活動化する毎に、条片を再挿入する多段階プロセスが、開示される。

Fullerへの米国特許No. 5, 277, 870と5, 174, 963において記載された装置において、多数の試験条片に特定の交換可能な校正ディスク要素が、校正標準を提供するために単独に使用される。しかし、経時によるそのような外部標準ディスクの劣化の補償手段はない。さらに、ディスクと、それから条片を挿入する多段階の不便さがある。

従って、分析物の存在及び／又は量の決定のための校正標準を設けながら、読取装置へ挿入する前に、使用者が条片に試料を付着し、総て過剰の操作、多段階の必要性、もしくは劣化又は分離した校正標準の誤用の危険なしに行われる条片、装置、及び方法論の必要性がある。

発明の要約

この発明の教示により、液体試料における分析物の存在及び／又は量を決定するための試験条片が、提供され、最初に試料を条片に付着し、それから光学式読取装置へ条片を挿入することにより使用される。これは、試料を含有する条片と比較するために、校正標準を装置に設けるための付加的な操作を使用者が行うことを要することなく達成される。

特に、試験条片は、前縁、後縁、及び液体を付着するための部分を具備し、この部分は、反応帯域を規定する光学的に可視な表面（即ち、少なくとも条片で使用する装置の光学系に関して）を有する。反応帯域は、その反射率が、付着された液体に存在する分析物の量の関数として

変化する如くである。好ましくは、それは、存在するならば、反応帯域の色変化を生ずるために、反応剤と反応する分析物によって達成される。試験条片は、さらに、その長さに沿って、ほぼ一定の反射率の光学的に可視な標準帯域を具備する。好ましくは、標準帯域は、反応帯域の反射率に関して、ほぼ一定の高反射率を有する。標準帯域は、条片が装置へ挿入された時、反応帯域を導くように、条片において位置付けられる。選択標準帯域は、少なくとも0.3インチの距離に対して、反応帯域から前縁に向かって配される。

従って、装置は、条片が装置の全挿入位置へ挿入された時の標準帯域の反射率値と、条片が挿入された後の反応帯域の反射率値とを順次に決定するための光学手段を具える。さらに、装置は、標準帯域の反射率と反応帯域の反射率の関数として、問題の分析物の存在及び/又は量を計算するための手段を具える。

この発明の条片の構成と、具体的に、反応帯域を導く標準帯域の準備のために、上記の装置は、光学系の一セット、例えば、条片の経路に沿った単一位置において反射率を読取るための一つの発光ダイオードと一つの光検出器、を必要とする。好ましくは、ここで記載された理由のために、2つの特定波長における反射率が、望ましく、このため、条片の経路に沿った同一位置に合焦されるとしても、2つの発光ダイオードが、設けられる。

動作において、使用者は、装置をオンにし、新条片に試料を付着し、それから、装置へ十分に条片を挿入し、結果を読取る。使用者の介入なしに、この発明の教示により構成された条片により、装置は、条片が挿入される際に装置の光学系を通過する時、標準帯域に入射する光の反射

率を読取ることができる。それから、示度は、工場条件からの装置変化による変動と、条片のロット間の変動を説明するために、装置を校正するために使用される。完全に挿入された条片は、その後、反応帯域を装置の光学系に提示し、そしてこの表面の反射率が読取られる。装置がこれらの示度の関数として分析物の存在又は濃度を計算し報告するための手段が、提供される。

図面の簡単な説明

本発明は、添付の図面に関連して精読した時、次の詳細な説明を参照して、より容易に理解される。

第1図は、この発明の教示を具体化する条片及び装置の分解斜視図である。

第2図は、装置へ完全に挿入された条片を示す、第1図の線2-2に沿って取った部分縦断面図である。

第3図は、装置へ完全に挿入された条片を示す、第1図の線3-3に沿って取った部分横断面図である。

第4図は、この発明の教示を具体化する条片の上面、下面図である。

第 4 A 図は、第 4 図に類似する、この発明の条片の代替態様の平面図である。

第 5 図は、第 4 図の線 5-5 に沿って取った、第 4 図の条片の縦断面図である。

第 6 図は、装置へ挿入された第 4 図の条片と条片の読取り手段の概略縦断面図である。

第 7 ~ 11 図は、装置へ挿入された時の各順次位置における第 6 図の条片の概略縦断面図である。

第 12 図は、条片が装置へ挿入された時、時間の関数として装置によって測定された光反射率のプロットを図示する。

第 13 図は、縦断面で示された条片通路の細部を図示する。

発明の詳細な説明

今図面を参照すると、第 1 図は、試料を付着させるための条片 10 と、そのような試料付条片 10 を挿入するための光学式読取装置 12 の分解斜視図である。条片 10 と装置 12 のこの実施態様は、一般に、グルコースの検出と定量化により以後に記載されるが、技術における当業者には、ここでの教示がグルコース定量化に限定されず、代わりに他の分析物定量化にも適用されることが理解されるであろう。さらに、単純化と明瞭性のために、条片 10、装置 12 及びそれぞれの構成部分は、総て、図面に示された定位にあるとして記載され、そして「底部」と「頂部」の如く用語は、そのような定位と整合して使用される。しかし、この説明方法は、単に便宜上であり、発明は、決してそのような定位に限定されず、実際に、条片と条片保持器は、装置に関して任意の角度だけ回転しても良く、そしてここでの教示はなおあてはまることを認めるであろう。

第 1 図において示された如く、条片 10 は、装置 12 における条片保持器 16 の開口 14 へ縦に挿入されるように適合される。第 2 図と第 3 図に詳細に示された条片保持器 16 は、好ましくは、洗浄のために装置 12 から除去可能である。装置 12 は、その可視表面において、メッセージ、指令、誤り警告、最も重要には、技術において非常に公知な如く、液晶ディスプレイの如く手段によって結果を表示するための画面 16 を設けられる。そのような情報は、文字、語句、数値

又はアイコンによっ

て伝達される。さらに、装置12は、好ましくは電池により、装置を作動させるための電源スイッチを備えていて、そのような電源スイッチは、図面において押しボタン20として示される。

第2図と第3図を参照すると、それぞれ縦及び横断面図において、装置12の隣接部品の断片図とともに、条片10が完全に挿入された取外し可能な条片保持器16が示される。条片保持器16は、上側案内22と下側案内24から構成され、条片が開口14を介して挿入される経路又は条片通路26を形成する。条片の全挿入度は、条片阻止壁31によって決定される。通路26は、装置12の底部28の平面に関してある角度で傾斜され、装置が平面上に位置する時、装置への条片10の挿入を容易にすることが注目される。

下側案内24は、アパーチャ30を備え、これを通して条片10の底面11は、下側案内24の下に位置する光学系によって「可視」となる。以後理解される如く、アパーチャ30は、下側案内24に沿って位置付けられ、条片10が通路26へ完全に挿入された時、条片10の反応帯域の底面を「可視」となる。

装置のための光学系は、装置12に添設された光学ブロック32において位置する。光学ブロック32は、発光ダイオード(LED)36を含み、条片の下面の如く表面に、アパーチャ30を通して光を差し向けることができる。発光ダイオードは、好ましくは、作動される毎に、ある時間期間に対して、「チョップ」と以後呼ばれる急速なバーストにおいて本質的に一様な波長の光を発するものである。グルコース定量の目的のために、異なった波長、好ましくは660と940ナノメートル(LED660とLED940)において、光を発する2つのLEDを

使用することが好ましいことが判明した。光学ブロック32はまた、LEDが集束する表面から反射された光を遮り、そのような光を可測な電圧へ変換することができる装置である光検出器38を具備する。

上側案内22には、アパーチャ30の領域において下側案内の上面42の方

へ偏向されるように適合されたバイアス手段40が組み込まれ、アパーチャ30の上にある条片10の部分が平坦であり、光学的に整合した表面を光学系に提示することを保証する。図示された如く、バイアス手段40は、配置された時、条片に掛かり、条片をアパーチャに対して平坦に保持するようにされたリング状突出ガasket44を、アパーチャに対向する表面において有するエラストマー膜を具備する。リング状突起の中心に、着色ターゲットが据えられ、好ましくは灰色であり、「灰色ターゲット」45と以後呼ばれる。ここで詳細に記載される如く、灰色ターゲット45は、条片が挿入される前に、装置の正しい校正を保証するための表面を光学系に提示する。

バイアス手段40は、エラストマー膜以外の形式を取っても良い。例えば、板バネが、そのようなバイアス手段として使用できる。同一日に提出され、内部事件整理番号LFS-34を保有する一般に譲渡された同時係属米国特許出願（参照としてここに取り入れられた）において、そのような代替的なバイアス手段が、記載され、通路26が、ばね特性を有する条片と組み合わせて、バイアス手段として機能するために役立つ蛇行構成において設計された特に有益な手段を含む。そのような通路は、第13図において示され、この場合、上側案内22と下側案内24が示される。

以下の表1は、角度、距離及び半径の好ましい寸法を示し、すべて、

表 1 — 第 1 3 図に対する寸法		
角 度 (度)		
A	2 6	
B	1 7	
C	9	
距 離 (インチ)		
L ₁	0 . 5 6 2	
L ₂	0 . 4 6 7	
L ₃	0 . 1 8 4	
L ₄	0 . 0 1 3	
曲 率		
	半 径 (インチ)	中 心 (X、 Y)
R ₁	0 . 2	0 . 2 0 7 0 . 1 7 9
R ₂	0 . 3 4 7	0 . 3 9 1 0 . 3 0 0
R ₃	0 . 1 0 0	0 . 4 1 7 0 . 0 0 6
R ₅	2 . 6 3 5	0 . 4 1 2 2 . 6 0 3

第 4 図を参照すると、この発明の教示を具体化する条片 46 の底面 43 の平面図が、図示される。第 5 図は、第 4 図の線 5-5 を通って取った条片 46 の縦断面図である。

全血におけるグルコースを検出するためにここで記載された実施態様において、条片 46 は、伸長した一般矩形の支持物 47 を具備し、この上に、反応剤を含み、上層の伝達媒体 50 を備えた試験パッド 48 が取

り付けられる。使用において、試料は、試験パッド 48 の上側の伝達媒体 50 の上面に付着される。試料の部分は、試験パッドに浸透し、存在するグルコースは、反応剤と反応し、試験パッドの底面において可視である色変化を生ずる。本特

物アパーチュア52は、条片が完全に挿入された時、装置の下側案内におけるアパーチュア30と整列するために、支持物を通して設けられ、その結果、試験パッドの表面の底部の部分が、装置の光学系に可視になる（そのような部分は以後、反応帯域と言う）。

条片のこれらの構成部分の詳細は、1992年5月12日に提出され、参照としてここに取り入れられた同時係属米国特許881,970において記載される。簡単には、伝達媒体50は、毛管作用により試料を排液する孔を具備する。伝達媒体は、ポリエステル、ポリアミド、ポリエチレンなどの合成材料とともに、綿又は紙のような天然材料から成る。

伝達媒体は、約20ミクロン～約350ミクロンの範囲において、好ましくは約50～約150ミクロン、例えば、100ミクロンの有効径の孔を有する。伝達媒体は、一般に、親水性であり、あるいは、赤血球と融和性の表面活性剤を用いた処置により親水性にされる。一つのそのような融和性の表面活性剤は、Mazer Chemical, a division of PPG Industries Inc., Chemicals of Gurnee, Illinois、によって販売されたMAPHOSTM66である。好ましい実施態様において、伝達媒体は、最大約20～約40マイクロリットル、例えば30マイクロリットルの血液試料を吸収することができる。

伝達媒体は、例えば、Fairburn、GeorgiaのPorex Corpから一般に入手可能な多孔性ポリエチレン材料の如く、ろ

紙又は焼結プラスチック材料である。伝達媒体は、一般に、約0.022インチの厚さ、約0.25インチ幅、約1.0インチ長を有するように作製される。伝達媒体は、赤血球と融和性のある表面活性剤溶液で処置される。試験パッドを飽和させるために、わずかに約3～約5マイクロリットルの血液しか必要とされないために、伝達媒体は、好ましくは、大血液容積を必要としないように小空隙容積を有する。試薬条片に付着された過剰な血液は、吸収され、試験パッドを越えて配設された伝達媒体の部分において保持される。

試験パッドとその準備はまた、米国特許4,935,346において詳細に記

載され、ここで詳細に記載される必要はない。本質的に、試験パッドは、試薬が共有又は非共有結合される親水性多孔マトリックスである。適切な材料の例は、好都合にはラクタム又はジアミンとジカルボン酸の組合せである4～8炭素原子の単量体からなる縮合重合体であるポリアミド、ポリスルホン、ポリエステル、ポリエチレン、セルロースベース膜である。他の高分子組成物もまた使用される。さらに、重合体組成は、荷電構造を設けるように他の官能基を導入するために修正され、その結果、表面は、中性、正、又は負とともに、中性、塩基性、又は酸性である。選択材料は、マトリックスの厚さを通して大から小にサイズが変化する孔を有する親水性、異方性ポリスルホン膜である。好ましいマトリックスは、MarylandのMemtec America Corporationから獲得され、約125～約140マイクロメータ、例えば、130マイクロメータの平均孔サイズを有する。大孔对小孔の平均径比は、約100である。

伝達媒体50は、接着剤（不図示）によって試験パッド48に接着さ

れる。この目的のための適切な接着剤は、アクリル樹脂、ゴム、エチレン酢酸ビニル（EVA）ベース剤である。特に有益な接着剤は、技術において公知な溶融接着剤である。接着剤は、試験パッドの周囲の近くのみ連続すじで配され、試験パッドの収容表面の中央部分を実質的に妨げなしにしておく。

代替的に、伝達層が、産業上実用的な温度において溶融する材料から成る時、伝達層は、熱と圧力の印加によって試験パッドに直接に付着される。伝達層は、溶解し始めるまで加熱され、それから試験パッドに対して圧搾され、冷却される。溶融による試験パッドへの伝達層の直接の付着は、別個の接着層を不必要にする。

伝達媒体は、全血試料を収容し、毛管現象により、試料の検出可能な部分を収容表面に伝達するために適合される。伝達媒体は、好ましくは、試験パッドの一つ以上の端部を越えて配され、実際の使用中存在する余剰量の血液試料を保有するための貯留器を形成する。通常、そのような余剰量の血液試料は、使用者又は制御不能に検分手段に滴下させるよりも、伝達媒体において保有することは、より望ましい。従って、伝達媒体は、約20、約40マイクロメートルの長さ、

ましくは、約30マイクロリットルの血液を保持し、約3～約5マイクロリットルの血液を試験パッドに通過させることが好ましい。

試験パッドは、分析物に特定の発色性試薬系を含浸される。典型的な分析物は、グルコース、コレステロール、尿素、及び技術における当業者には容易に思い出される多数の他のものである。好ましくは、発色性試薬系は、対象分析物で一次反応に選択的に触媒作用を及ぼす酵素を含む。一次反応の産物は、反応帯域において検出可能な色変化を生ずる染

料である。代替的に、一次反応の産物は、別の反応を受け、好ましくは酵素触媒作用を及ぼされる中間物であり、二次反応に参加し、直接又は間接に、最終染料に反応帯域において検出可能な色変化を生じさせる。

模範的な発色性試薬系は、グルコースに特定の系であり、グルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ及び酸化性染料を含む。グルコースオキシダーゼは、*Aspergillus Niger*又は*Penicillium*から通常獲得される酵素であり、グルコース及び酸素と反応して、グルコノラクトンと過酸化水素を生成する。セイヨウワサビペルオキシダーゼの如くペルオキシダーゼ酵素によって触媒作用を及ぼされて生成される過酸化水素は、染料を酸化する。生成された発色団（酸化染料）は、反応帯域において観察される色を呈示する。多数の適切な酸化性染料が、例えば、参照としてここに取り入れられた米国特許5,304,468において記載されたもの等、技術において公知である。一つの特に有益な酸化性染料は、1994年5月19日に提出された同時係属米国特許出願No. 245,940 (LFS-30)において記載された、3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン塩酸塩／8-アニリノ1-ナフタリンスルホン酸塩色素カプル (MBTH/ANSカプル) である。特別の分析物に特定の多数の他の適切な発色性試薬系が、技術において公知である。選択染料カプルは、ANSと結合された、MBTH、メタ[3-メチル2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン]N-スルホニルベンゼンスルホン酸塩-ナトリウムの誘導体である。この組合せは、本日提出され、参照としてここに取り入れられた米国特許出願No. _____

において詳細に記載された（内部事件整理番号152-25）

支持物47は、過度の曲げ又はキंकなしに装置へ挿入されるために

十分な剛性の性質を有する材料である。好ましくは、そのような支持物は、ポリオレフィン（例えば、ポリエチレン又はポリプロピレン）、ポリスチレン又はポリエステルの如く材料から構成される。この支持物のための好ましい材料は、商標Melinex 329の下で、Great BritainのImperial Chemical Industries Limitedによって販売される、厚さ約0.014インチのポリエステル材料である。

第4図において示された如く、条片の底面（即ち、装置の下側案内のアーチャ30と正面関係において挿入される表面、このため、装置の光学系によって「可視」の表面）は、支持物アーチャ52を通して可視な試験パッド48の部分から構成された反応帯域54を提示する。反応帯域54は、条片の前縁56（装置への挿入に関して先導する）と対向縁58の間に縦方向に配置される。この発明の教示により、標準帯域60は、条片のこの底面において設けられ、その少なくとも一部は、条片の前縁56と反応帯域54の間に位置付けられる。第4図において図示の如く、標準帯域は、前縁から反応帯域へ、即ち、寸法Lにわたって、縦方向に配される。詳細に記載される如く、標準帯域は、校正標準反射率値を提供し、この値に対して発色現象反応帯域の反射率が測定され、装置は、試料における問題の分析物の存在又は量を計算及び報告する。標準帯域は、条片が装置に挿入される時、反応帯域を導くように配設され、これにより、標準帯域の反射率が、挿入プロセス中、光学系の上を通過することにより、測定される。標準帯域は、その長さに沿ってほぼ一定である所与の入射光の反射率を顯示する。好ましくは、660ナノメートル波長の光の反射率は、標準帯域内の光の最大反射率に基づ

いて、約70%～約100%以上標準帯域長内で変化するべきでない。また、標準帯域内の反射率は、好ましくは、発色現象反応帯域の反射率と対照され、さらに好ましくは、より高い反射率である。例えば、660ナノメートルの波長を有する光源を使用する時、標準帯域は、好ましくは、660ナノメートルの波長を有する光の反射率が、約70%～約100%以上標準帯域長内で変化するべきでない。また、標準帯域内の反射率は、好ましくは、発色現象反応帯域の反射率と対照され、さらに好ましくは、より高い反射率である。例えば、660ナノメートルの波長を有する光源を使用する時、標準帯域は、好ましくは、660ナノメートルの波長を有する光の反射率が、約70%～約100%以上標準帯域長内で変化するべきでない。

グラムのグルコースを含む、全血試料を付着した発色現像反応帯域の少なくとも4倍の光を反射することができる。さらに好ましくは、660ナノメートルの波長を有する光源を使用する時、標準帯域は、デシリットル当り100ミリグラムのグルコースを含む、全血試料を付着した発色現像反応帯域の約4～約9倍の光を反射することができる。標準帯域の材料の反射率と発色現像反応帯域の材料は、Macbeth Company、a division of Kolimorgen, Inc. of Little Britain, Newburgh, New Yorkから入手可能な分光光度計モデル番号545で測定される。

標準帯域に対する必要な反射率は、技術における当業者には思い出される如く、多数の方法によって獲得される。例えば、支持物は、標準帯域の区域において、必要な反射率を有する層を積層している。代替的に、支持物を具備する材料は、標準帯域を具備する区域に適正の反射率を分け与える色材を組み込む。さらに他の代案として、色材は、適切な区域において印刷又は塗装される。好ましくは、第4図と第5図において示された如く、全支持条片は、標準帯域の区域の反射率要求を満たすために着色された材料から構成される。この場合、肉眼で見た時、標準帯域に対する明らかに可視な境界はない。もちろん、そのような場合に、光学系は、標準帯域の反射率として、前縁から反応帯域の開始にまでわた

る支持物の部分を読取る。

装置は、条片を条片通路26へ挿入する際に、標準帯域の反射率の値を読取らなければならないために、そのような値を読取るために利用可能な時間は、条片の挿入速度と、標準帯域長、即ち、寸法L、の関数であることが認められる。使用者が条片を挿入する最高速度は、約3.5インチ/秒よりも小さく、そして正確な示度は、標準帯域が少なくとも約0.3インチ、好ましくは、少なくとも約0.4インチ、例えば、0.55インチである時、獲得される。

第4A図は、代替的な条片62を示し、この場合、標準帯域64は、前縁66にまで達せず、代わりに、前縁のいくらか内側から反応帯域68まで、寸法Lの長さになる。この実施態様において、前縁66から標準帯域64の開始までの部分67は、標準帯域と鋭い対照をなす反射特率を備え、例えば、標準帯域に対

する高反射率と対照して低い反射率を有する。従って、条片が、底面を光学系に向けて適正に挿入されたならば、装置は、低い反射率を最初に予期し、続いて、高い反射率が続くようにプログラムされる。装置が、条片の挿入に際して、そのような突然の変化を検出しないならば、誤り、即ち、条片が表裏反転して挿入されたことを報告するための手段が、設けられる。もちろん、表裏反転した条片を検出するこの手段は、条片の反対側の表面における異なる反射率パターンを設けることに基づく。

この発明の条片と同条片を使用する形態をより良く理解するために、条片を挿入する際の装置の機能的特徴を概略的に図示する第6図と、挿入プロセス中の多様な位置における条片を概略的に図示する第7-11図が、参照される。

第6図において示された如く、第4図と第5図に関連して記載されたものの如く、条片46は、矢印方向において、装置12の条片通路26へ挿入される。バイアス手段40は、整合した光学性能を保証するために、条片をアパーチャ30に対して平坦に付勢するために設けられる。バイアス手段40の底面45は、条片が適所でない時、システムの光学系に灰色ターゲットを提示する。装置内のアパーチャ30を通して提示された表面上に、少なくとも一つのLED36が集束される。グルコース定量の目的のために、2つのそのようなLEDが、使用され、それぞれ、660nmと940nmの光線を放出する。光検出器38は、アパーチャ30に提示された表面から反射された光を検出し、そのような検出光をアナログ/デジタル変換器(A/D)39に伝達するように位置付けられ、これにより、反射光は、電圧からデジタル信号に変換され、さらに、マイクロプロセッサ33に通信される。マイクロプロセッサはまた、デジタル/アナログコンバータ(D/A)35を介してLED36と通信し、装置のプログラム動作に従い、LEDの動作シーケンスを制御する。マイクロプロセッサはまた、出力の動作、即ち、装置の液晶ディスプレイ画面において報告された命令、メッセージ、及び結果を制御する。

第7-11図は、条片は通路26へ挿入された時の、アパーチャ30に関する各々の順次位置を概略的に示す。ここで、第

路へちょうど挿入され、そして前縁は、アパーチャにまだ到達していない。従って、光学系に提示された表面は、単に、バイアス手段の底部における灰色ターゲットである（位置A）。第8図において、前縁と標準帯域の開始は、アパーチャを部分的に閉塞し、この

ため、光学系は、灰色ターゲットと標準帯域の両部分を見る（位置B～C）。第9図において、条片は、全体としてアパーチャ30を閉塞し、そして光学系は、標準帯域のみを見る（位置C～D）。第10図において、標準帯域と反応帯域の間の界面は、アパーチャ30の上であり、そして光学系は、両方の帯域の部分を見る（位置D～E）。最後に、第11図を参照すると、条片は、完全に挿入され、そして光学系は、反応帯域のみを見る（位置E～F）。

光学系に提示された表面の反射率は、これらの各位置において装置によって測定される。多重示度は、一定の時間間隔で各位置において取られる。そのような各示度は、マイクロプロセッサからの指示に応答してLEDに伝えられた多数のエネルギーバーストを具備する。チョップと呼ばれるこれらのバーストは、各示度に対して表面に向けられた光エネルギー量を制御する。即ち、一定電力レベルにおいて、チョップ数が大きいほど、測定される表面に入射する光エネルギーは大きくなる。各読取り中表面によって反射された光エネルギーは、光検出器によって捕捉され、電圧へ変換される。電圧は、ある時間期間でゼロに減少され、そしてゼロに減少するために費やされた時間は、光検出器によって吸収された光エネルギーの尺度である、即ち、表面から反射された光が測定される。そのような時間期間は、カウントと呼ばれる単位で測定され、このため、カウント数は、表面から反射された光エネルギーを表現する。第12図は、カウントのプロットであり、即ち、装置へ挿入された時、条片の位置の関数としてアパーチャに提示された表面から反射された光エネルギーのプロットである。第7～11図に対応する条片の位置は、対応する文字A～Fによって注記される。こうして、第12図を参照す

ると、条片が、第7図に示された位置（位置A～B）にある時、灰色ターゲット

のみが提示され、そして光反射率は、低い一定値になる。条片が、位置B～Cにある時、灰色ターゲットは、高反射性の標準帯域によって閉塞され、このため、検出された光反射は、閉塞が進行するにつれて増大する。条片が、位置C～Dにある時、標準帯域は、光学系に提示され、そして光反射は、一定の高値になる。条片が位置D～Eにある時、アパーチャの割合は、ますます、反応帯域の比較的低い反射表面を提示され、比較的高い反射性標準帯域の部分と、こうして、検出された光反射は、急速に減少する。最後に、条片が位置E～F以降に到達する時、反応帯域のみが、光学系に可視になり、そして比較的低い一定の光反射率が検出される。

条片位置と光学式読取装置の出力の上記の関係を考慮して、システムの校正と動作が、次に記載される。

各装置と条片の組合せは、ここで記載された如く、質的に作用することが理解される。しかし、特定の装置の間の変動、所与の装置における時間変動、及び条片の製造におけるロット間変動は、血液の如く試料液体におけるグルコースの如く分析物に対する正確な値が確認される前に、すべて説明されなければならない。これを行うために、各装置は、放出の前に、工場調整され、条片の各ロットは、それ自体の反射特性に対してコード化されなければならない、その結果、装置がオンにされ、使用された時、内部校正が、工場から出荷後の装置の変化と、条片に対するロット間変化を説明するために行われる。

まず、各装置は、各LED（グルコースに対してLED660とLED940）によって発せられた光エネルギーの適正量を設けるために調

整されなければならない。記載された如く、そのような光エネルギーは、チョップ数の関数であり、そしてパワーが、LEDに供給される。これらのパラメータは、所与の装置において、白標準帯域から任意に選ばれた光反射率を生ずるように、工場において調整され、そのような反射率値は、4,000カウント（光検出器が集積電圧を0に低下させる時間）において任意に選択される。システムの自由度により、パワーは、チョップ数を読取り当り約55チョップである値に抑えながら、約4,000カウントの目標を達成するために調整することができ

。660nmの波長と940nmの波長の工場決定チョップ数値（CHP660とCHP940）及びパワーにおけるLEDのセットにより、各LEDに対する装置の灰色ターゲットの反射率の読取りが行われ、各LED（RCG660とRCG940）に対する校正灰色示度としてマイクロプロセッサにおいて記憶される。

使用者の両手の動作モードにおいて、グルコース定量が行われる時、使用者は、まず、装置にパワーを与える。この点において、マイクロプロセッサは、或る診断チェックの実行を指令する。例えば、電池電圧が、十分であることを保証するために検査される。さらに、動作温度が、検査される。分析物、例えばグルコースの定量は、条片の試験パッド内に発生する化学反応に従属するために、完了までのそのような反応の速度は、温度の関数であることが理解される。従って、温度が低すぎる又は高すぎる、例えば、10℃よりも低い又は40℃よりも高いならば、装置は、誤りを報告する。温度が低いはまだ作動可能であるならば、装置は、反応帯域の読取り時間を延長することによって、そのような低温を調整する。

これらの診断試験を行ったならば、マイクロプロセッサは、装置が工場から出荷された後に発生する変動を説明するために、光学系（自動スケール）を調整する。上記の如く、装置から条片を外すと、光学系は、灰色ターゲットのみを見る。従って、マイクロプロセッサは、3チョップにおけるLED940を使用して、灰色ターゲットの読取りを指示する。反射率示度が、所定値よりも小さいならば、灰色ターゲットは欠落しているか、又は位置からはずれたことが仮定され、誤りが報告される。反射率値が、所定値よりも高いならば、条片は装置に時期尚早に挿入されたことが仮定され、再び、誤りメッセージが報告される。一般の場合と同様に、反射率示度が2つの所定値の間にある時、装置は、次の如く、調整又は自動スケール化を始める。装置は、灰色ターゲットを見て、工場決定チョップ数（校正CHP660と校正CHP940）を用いて、各LED波長におけるその反射率の値を読取り、そしてこれらの値を、灰色示度に対する工場記憶値と比較する。温度が異なるならば、各LEDに対する校正係数を調整する。

チョップ数をより密接に一致させる。そのような自動スケール化は、次の計算に基づく。

$$\text{自動スケール化CHOP660} = [(\text{校正CHP660} + 1) * (\text{RCG660}) / \text{RDG660}] - 1$$

$$\text{自動スケール化CHOP940} = [(\text{校正CHP940} + 1) * (\text{RCG940}) / (\text{RDG940})] - 1$$

この場合、RDG660とRDG940は、それぞれ、LED660とLED940からの現灰色ターゲット示度である。

調整が所定の許容限界を超える場合に、装置は、誤りを報告する。

この時、マイクロプロセッサは、装置の画面を介して、試料を条片に

付着させ、同条片を装置に挿入するように使用者に助言する。この時、マイクロプロセッサは、標準帯域の前縁を検出するための手順を開始する。これは、読取り当り少数のチョップ、例えば、読取り当たり3チョップにおいて、LED940を用いて、アパーチュア30に提示された表面の反射率を急速に読取ることによって達成される。アパーチュアにおいて出現する高反射表面の徴候であるように選ばれた所定のカウント数よりも大きな反射率が読取られるならば、標準帯域の前縁が、検出されたと考えられる。

装置は、次に、標準帯域の反射率を読取るようにプログラムされる。標準帯域の反射率を最大示度に対して校正することは、少なくとも3つの妥当な示度が条片の挿入に際して獲得されるならば、正確な結果を与えることが判明した。従って、マイクロプロセッサは、LED660による条片の検出において、読取りを開始し、次に、自動スケールチョップ数に関して縮小数のチョップにおいて、LED940と660の間で交互の読取りを開始するようにプログラムされる。縮小数のチョップは、条片が挿入される時利用可能な時間においてより多くの読取りを可能にし、校正の目的のために適した分解能を生成する。実際に、マイクロプロセッサは、各波長における各示度に対して、次の示度値が反射率として記憶された先行の値を超える時のみ、先行の値を次の示度値と置き換える。このよう

記憶される。

標準帯域の最大反射示度は、次の如く、各波長における自動スケールチョップ数に定められる。

$$RW660 = (\text{自動スケールCHOP660} + 1) * (RMX660)$$

／N

$$RW940 = (\text{自動スケールCHOP940} + 1) * (RMX940) / N$$

この場合、RMX660とRMX940は、標準帯域の反射率に対する最大検出示度であり、そしてRW660とRW940は、各LEDに対するそれぞれの自動スケールチョップ数における標準帯域の校正值である。[Nは縮小チョップ数に等しい]。

LED660示度の各々に対して、先行の最大値に対するそのような示度の比は、計算される。そのような比が所定値、例えば、0.7、よりも降下するならば、標準帯域と反応帯域の界面に達したことが仮定される。これが、標準帯域における最大反射に対する3つの妥当な読取りが行われる前に発生するならば、マイクロプロセッサは、条片が速く挿入されすぎたと仮定して、画面上に使用者へ誤りを報告する。さらに、反応帯域が、所定の時間内、例えば、15秒内、に検出されないならば、条片は、適正に挿入されなかったと仮定され、適切なメッセージが、画面上に表示される。

標準帯域の校正值を決定したならば、装置が最初に起動された時灰色領域において取られた反射率示度と今校正された標準反射率を使用することにより、光学系が汚染又は損傷されていないことを保証するために、一層の内部計算が、行われる。光学系が清浄であり、作動可能であるならば、灰色ターゲットと標準帯域の間のK/S比は、所定の許容差内、例えば、±15%内で、製品の寿命にわたって一定であると仮定される。K/Sは、ベールの法則の使用から反射率分光測定法に対して具体的に導出されたKubelka-Monk方程式において使用された計算値

urnal of Optical Society of America, Vol. 38, No. 5, May, 1948, pp. 448-457において非常に詳細に記載される。Kubelka-Monk方程式に従い、

$$K/S = (1 - R^*)^2 / 2R^*$$

この場合、 R^* は、標準反射率に対する問題の反射率の比である。各波長における灰色ターゲットに対する K/S は、灰色ターゲットの初期示度と校正標準帯域反射率の関数として決定され、これらが、規定許容差内で、これら2つに対する工場記憶反射率データから計算された K/S 比と対応するか決定する。そうでないならば、適切な誤りメッセージが報告される。

一旦この内部検査が完了したならば、装置は、反応帯域の反射率を調べるようにプログラムされ、推定分析物（上記の実施態様においてグルコース）と試験パッドにおける反応剤の間の反応が、（規定許容差内で）最終点に達したかを決定する。最終点は、完了が検出されるまで、自動スケールチョップにおいてLED 660を用いて、毎秒ごとに一度反応帯域を読取ることによって検出される。示度は、規定限界内の変化が K/S 示度において検出されなくなるまで、上記の如く（このため、校正標準帯域示度と反応帯域で取られた示度の関数として） K/S データへ変換され、最終点に達したことが仮定される。

LED 660で反応帯域を読取ることによって最終点を検出するほかに、別の示度が、最終点検出プロセス中、所定の期間の後に、例えば、プロセス開始から30秒後に、LED 940によって行われる。これは、

反射率示度が、適量の試料が試験パッド上に付着されたことを指示する規定範囲内にあることを保証するために行われる。これらの範囲の境界を越えたならば、誤りが報告される。

最終点に到達し、適正量の試料が付着されたならば、試料の分析物（グルコース）含有量を決定するために、計算が、次に行われる。最終点が検出された時、反応帯域の示度から取られた最後の K/S データ、KS 660が使用され、線形

を用いて、工場で決定された校正を最初に修正される。

ここで、FとGは、工場における特別の装置のマイクロプロセッサに供給される係数である。KSMCAL値は、条片の個々の製作ロットにおける特異性を設けるために、さらに修正される。各ロットは、工場において試験され、単一コード番号を付与される。コード番号は、一セットの係数を参照する。例えば、21セットが、各装置のマイクロプロセッサにおいて記憶され、該コード番号に対して索引付けされる。例えば、線形相関は、グルコース試験において条片のロット間変動を説明するために適切であると考えられ、このため、セット当たり2つの係数が、各コード番号に対して記憶される。装置へ条片を挿入することにより、使用者は、使用される条片のパッケージにおいて見出される固有コード番号を入力するように要求される。それから、マイクロプロセッサは、参照用テーブルを使用して、固有係数を通知される。条片自体は装置読取可能コードを設けられ、これにより、コード番号を入力する必要性を除去することが理解される。いずれにしても、装置修正K/S比、KSMCALは、さらに、

$$KSSCAL = (KSMCAL) M + B$$

として条片に関してさらに修正される。ここで、KSSCALは、条片修正K/S比であり、そしてMとBは、索引係数である。最後に、分析物（グルコース）濃度が、好ましくは試料のmg/dlの単位において、三項式相関に従い、計算される。

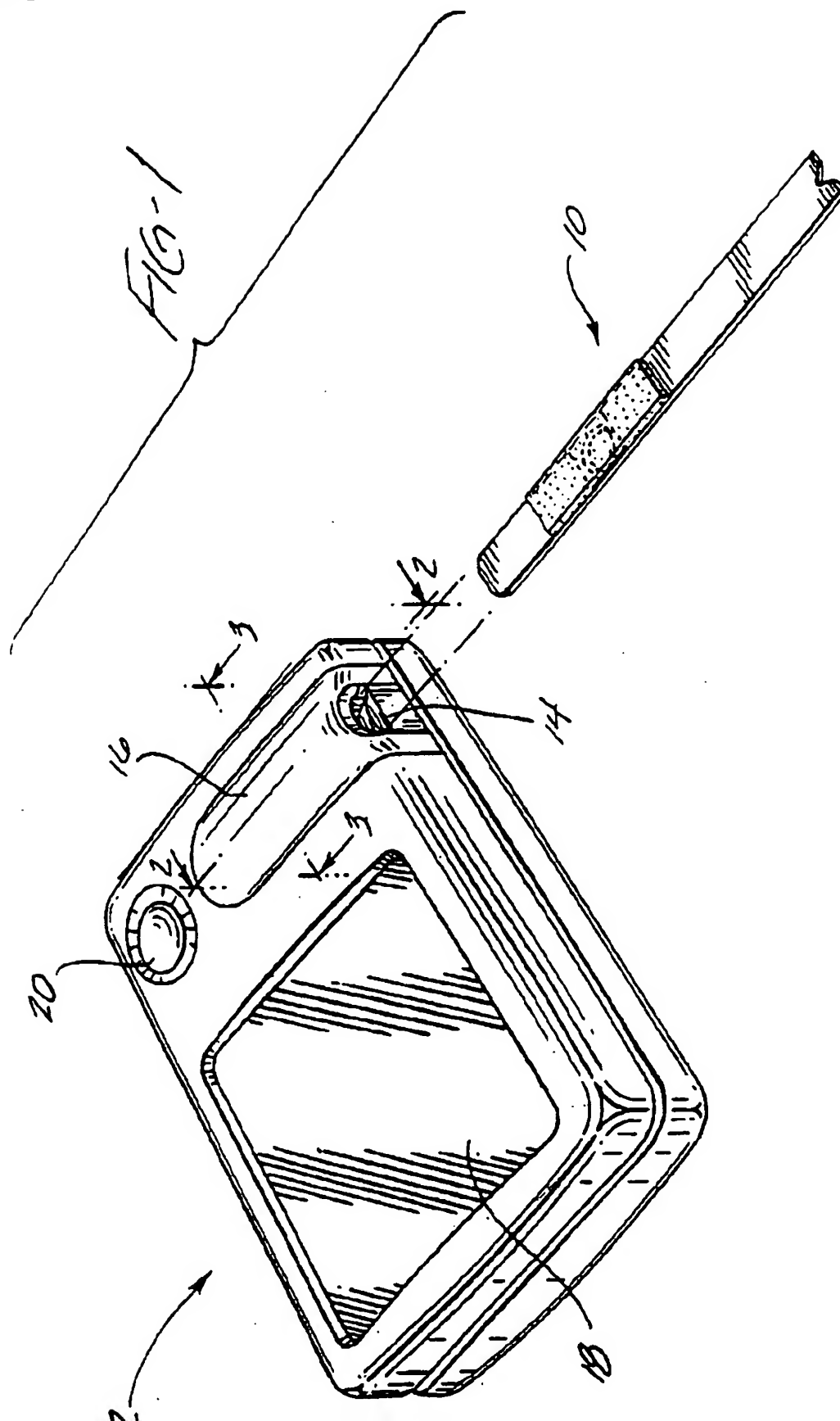
$$G = K_1 + K_2 (KSSCAL) + K_3 (KSSCAL)^2 + K_4 (KSSCAL)^3$$

ここで、Gは、グルコース濃度であり、そしてK₁、K₂、K₃とK₄は、経験的に導出された定数である。

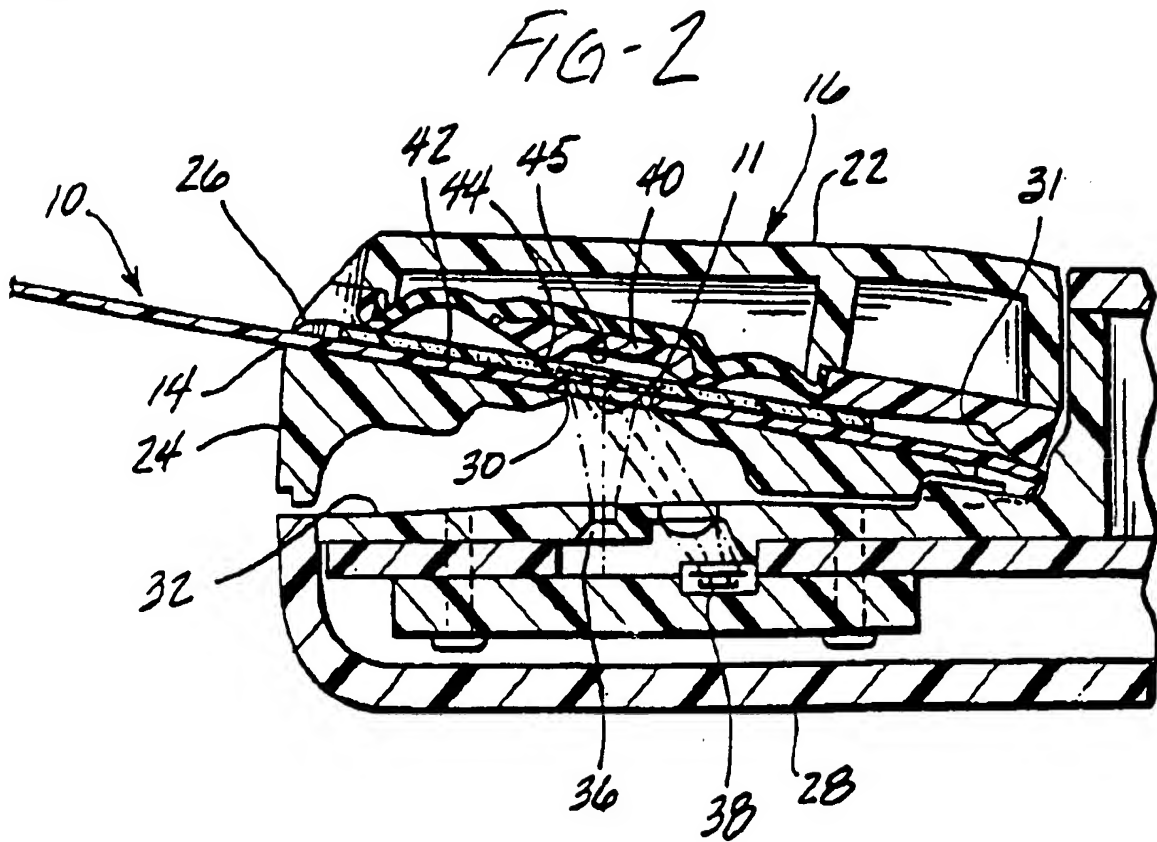
代替的に、そのような相関を反映する参照用テーブルは、マイクロプロセッサに供給される。

発明が十分に記載されたが、技術における当業者には、次のクレームにおいて記載された如く、発明の精神又は範囲に反することなく、修正と変更が行われる

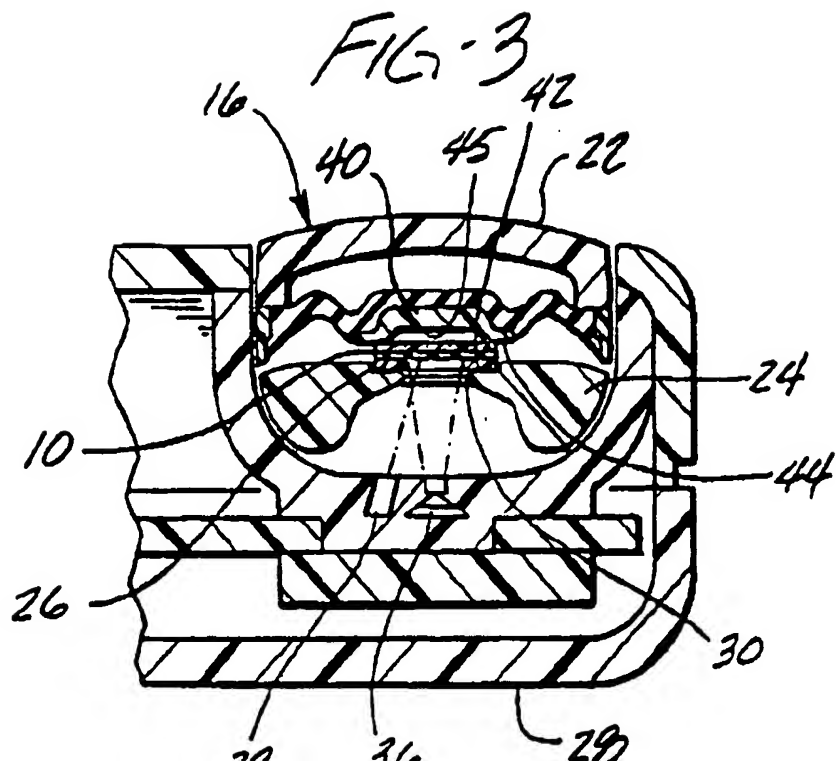
【圖 1】



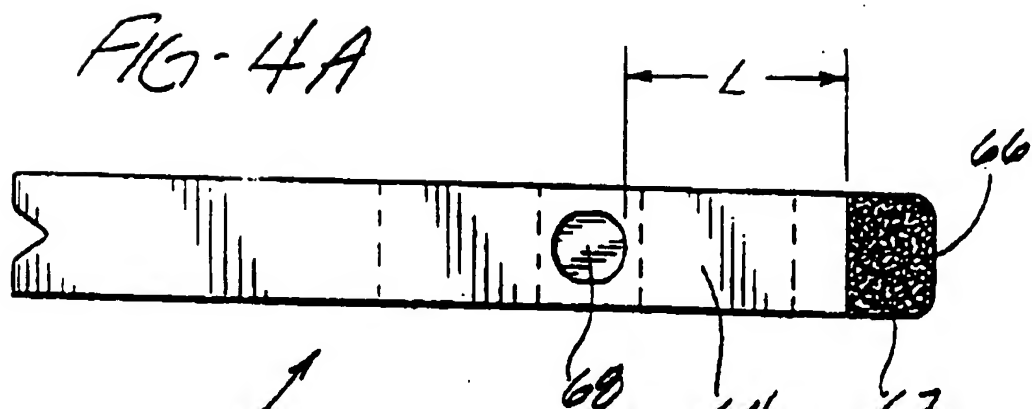
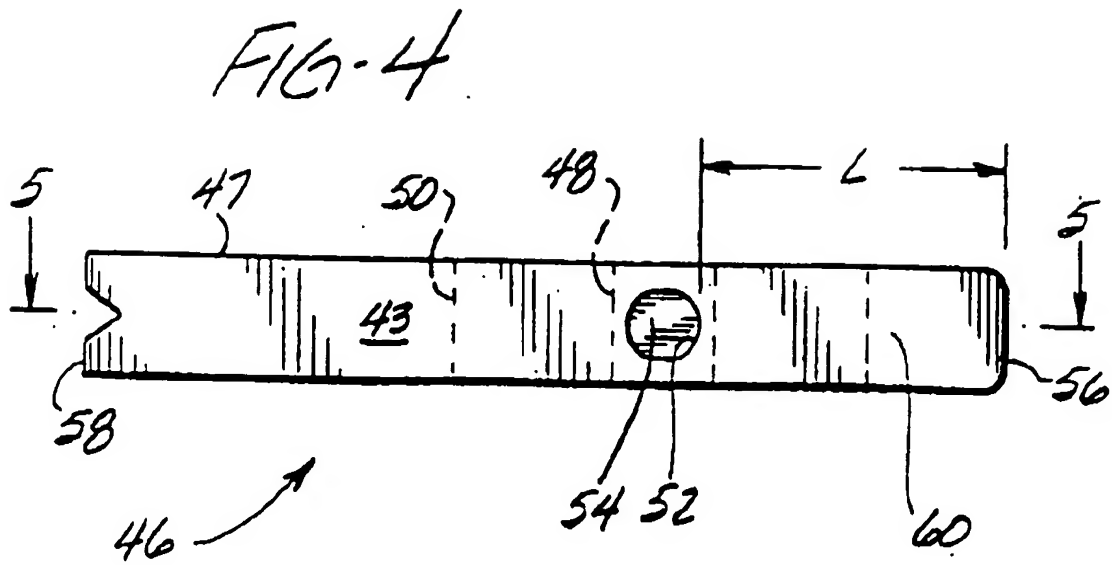
【図2】



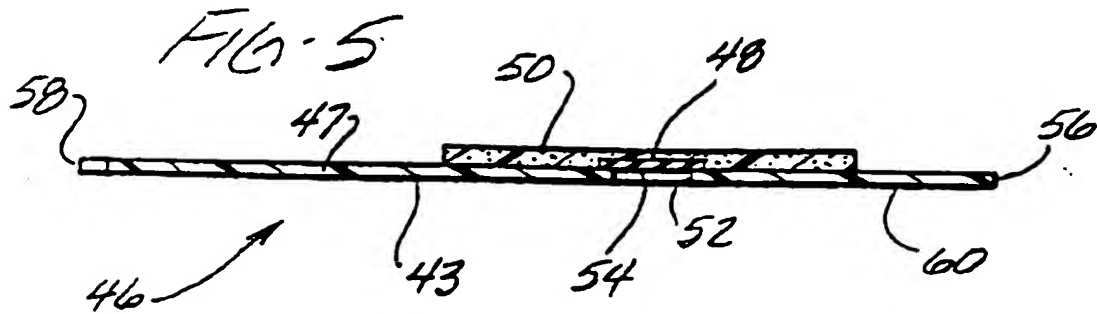
【図3】



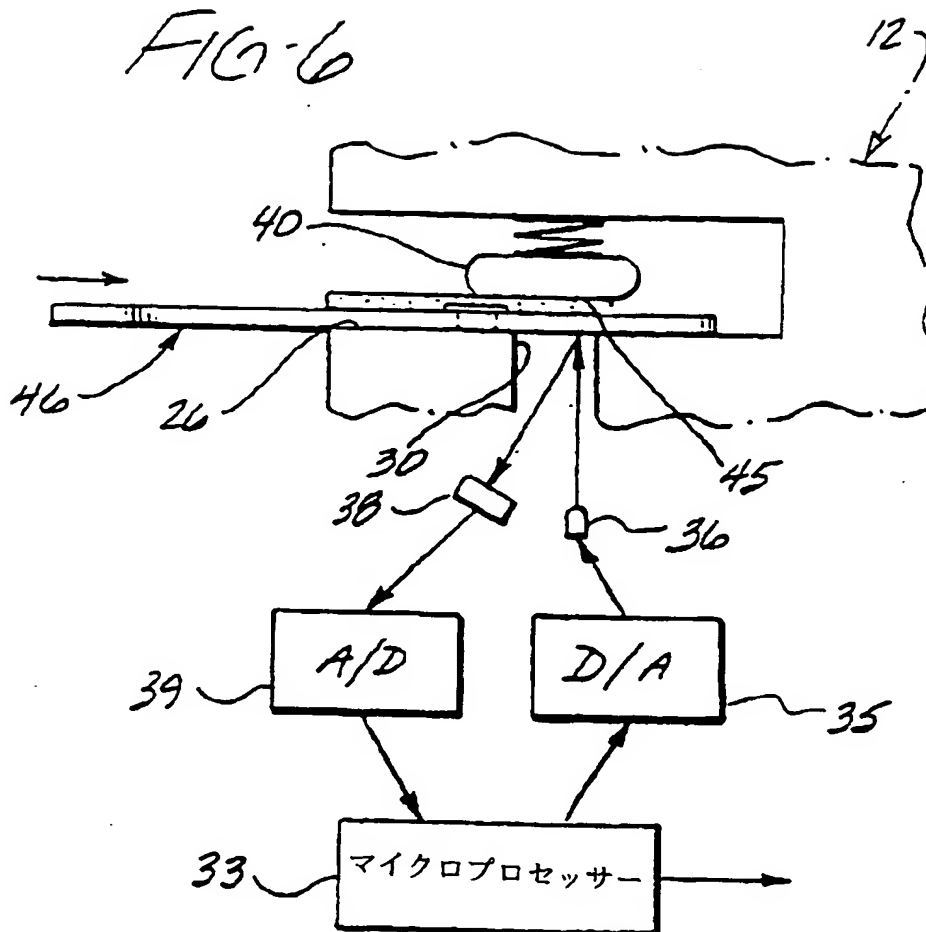
【图4】



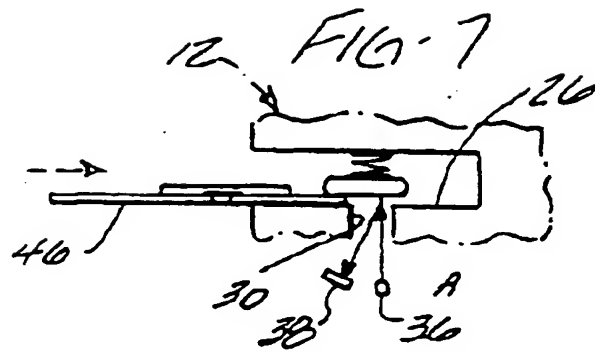
【図5】



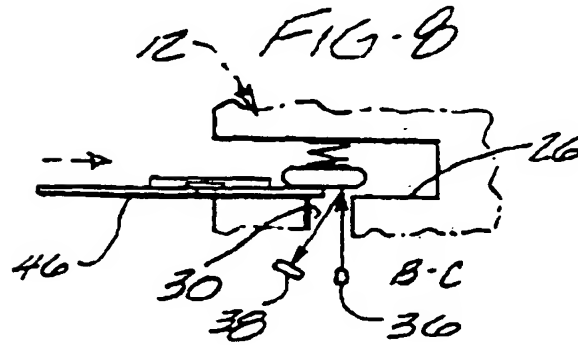
【図6】



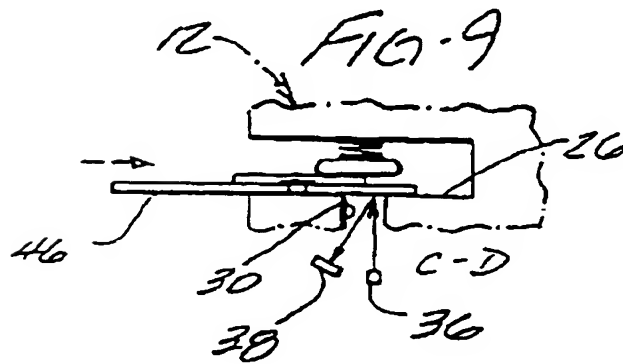
【図7】



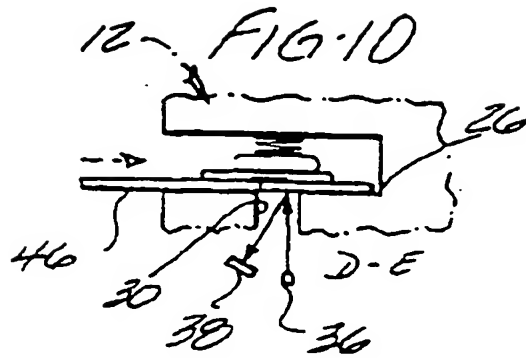
【図8】



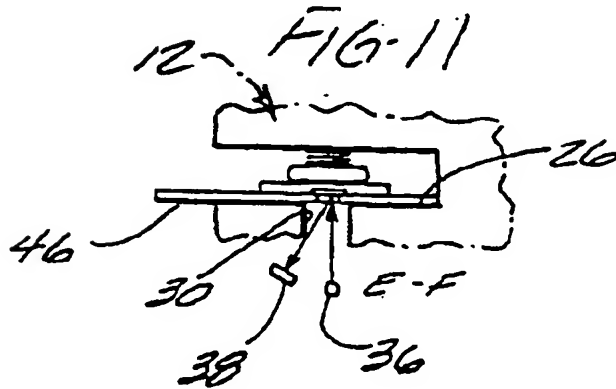
【図9】



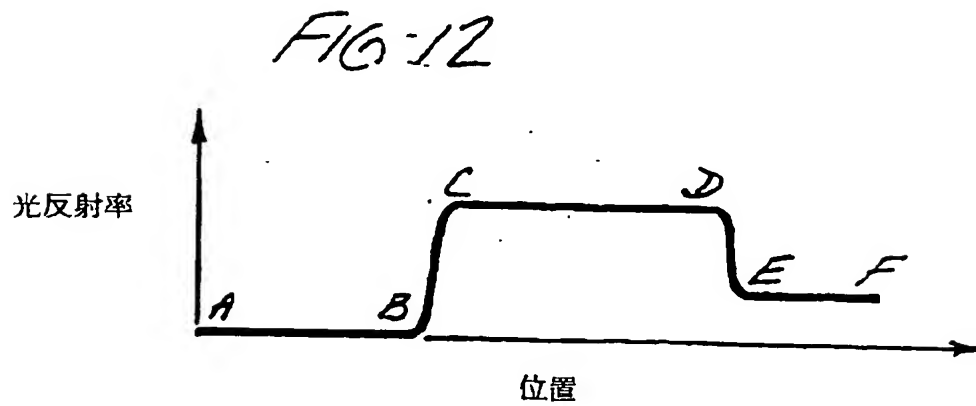
【图10】



【图11】



【图12】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/US 95/12156		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 G01N33/52 //C12Q1/54		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 G01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A,0 308 770 (MILES INC) 29 March 1989 ---	
A	EP,A,0 392 283 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 17 October 1990 ---	
A	EP,A,0 253 371 (OMRON TATEISI ELECTRONICS CO) 20 January 1988 cited in the application & US,A,5 037 614 ---	
A	EP,A,0 479 394 (LIFESCAN INC) 8 April 1992 cited in the application & US,A,5 059 394 ---	
A	US,A,5 174 963 (FULLER MAURICE D ET AL) 29 December 1992 cited in the application -----	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel, or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 January 1996		Date of mailing of the international search report 13.02.96
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5811 Patentaan 2 N.L. - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-2016		Authorized officer Cartagena y Abella, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Li nation on patent family members

International Application No

PCT/US 95/12156

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0308770	29-03-89	US-A- 4833088	23-05-89
		AU-B- 2236788	06-04-89
		CA-A- 1321489	24-08-93
		DE-D- 3887803	24-03-94
		DE-T- 3887803	19-05-94
		JP-A- 1119743	11-05-89
		JP-B- 7003393	18-01-95
EP-A-0392283	17-10-90	DE-A- 3911539	11-10-90
		AT-T- 130438	15-12-95
		DE-D- 59009865	21-12-95
		JP-A- 2287240	27-11-90
		US-A- 5413764	09-05-95
EP-A-0253371	20-01-88	JP-B- 7026957	29-03-95
		JP-A- 63021557	29-01-88
		JP-A- 63021558	29-01-88
		US-A- 5037614	06-08-91
EP-A-0479394	08-04-92	US-A- 4935346	19-06-90
		AU-B- 603821	29-11-90
		AU-B- 7675887	18-02-88
		CA-A- 1301604	26-05-92
		CN-A- 1050930	24-04-91
		DE-D- 3787851	25-11-93
		DE-T- 3787851	21-04-94
		DK-A- 91594	05-08-94
		EP-A- 0256806	24-02-88
		EP-A- 0473241	04-03-92
		EP-A- 0656423	07-06-95
		ES-T- 2046985	16-02-94
		FI-B- 93149	15-11-94
		FI-A, B 942818	14-06-94
		FI-A- 951491	29-03-95
		JP-A- 7067698	14-03-95
		JP-A- 63101757	06-05-88
		US-A- 5304468	19-04-94
		US-A- 5426032	20-06-95
		US-A- 5059394	22-10-91
		US-A- 5049487	17-09-91

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

nation on patent family members

International Application No

PCT/US 95/12156

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0479394		US-A- 5179005	12-01-93
US-A-5174963	29-12-92	US-A- 5277870	11-01-94

フロントページの続き

(81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE,
DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M
C, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG
, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN,
TD, TG), AP(KE, MW, SD, SZ, UG),
AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, C
H, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB
, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, M
K, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO
, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM,
TT, UA, UG, UZ, VN